

# Nomenclatuur en score-systemen chronische urticaria

M.C. Urgert<sup>1</sup>, M.T. van den Elzen<sup>2</sup>, R.A. Tupker<sup>3</sup>, S.M. Franken<sup>4</sup>, E.J. van Zuuren<sup>5</sup>, A.C. Knulst<sup>6</sup>

- <sup>1</sup> Aios dermatologie, UMC Groningen, destijds arts-onderzoeker, Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie, Utrecht
- <sup>2</sup> Arts-onderzoeker, afdeling Dermatologie/Allergologie, Universitair Medisch Centrum, Utrecht
- <sup>3</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Sint Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein
- <sup>4</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, VU medisch centrum, Amsterdam
- <sup>5</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Leiden Universitair Medisch Centrum, Leiden
- <sup>6</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie/Allergologie, Universitair Medisch Centrum, Utrecht

Correspondentieadres:

Dr. A.C. Knulst

E-mail: a.c.knulst@umcutrecht.nl

## NOMENCLATUUR VAN CHRONISCHE URTICARIA: EEN UPDATE

Het spectrum van klinische manifestaties van verschillende urticariasubtypen is breed. Bovendien kunnen twee of meer verschillende subtypen urticaria bij een patiënt naast elkaar bestaan. Waar we voorheen spraken over chronische idiopathische urticaria (CIU) en fysische urticaria, worden tegenwoordig meer beschrijvende termen voor chronische urticaria gebruikt: chronische spontane urticaria (CSU) en chronische induceerbare urticaria (CINDU).<sup>1</sup> Van CSU wordt gesproken als de klachten niet worden geïnduceerd door specifieke triggers. In de nieuwe classificatie gepresenteerd in de internationale richtlijn wordt CSU verdeeld in chronische urticaria van bekende of onbekende oorzaak. Een bekende oorzaak is bijvoorbeeld autoreactiviteit, hoewel de klinische relevantie hiervan niet bekend is. De recente Amerikaanse richtlijn spreekt echter nog steeds van CIU wanneer de onderliggende oorzaak niet bekend is, ook in het geval van chronische urticaria met autoantilichamen.<sup>2</sup> CINDU omvat de diverse vormen van fysische urticaria (symptomatisch dermatografisme, koude-urticaria, drukurticaria, urticaria solaris, warmte-urticaria en vibratoire urticaria), cholinerge urticaria, contacturticaria en aquagene urticaria. In de nieuwe classificatie van urticaria blijft het onderscheid tussen acuut en chronisch onveranderd, waarbij er op basis van algeme-

ne consensus sprake is van chronische urticaria bij continue of terugkerende klachten van urticae en/of angio-oedeem gedurende meer dan zes weken.

## SCORESYSTEMEN ZIEKTEACTIVITEIT

Een ziektespecifiek instrument om de ziekteactiviteit van CSU te bepalen is de *Urticaria Activity Score* (UAS).<sup>3</sup> De UAS wordt gedurende één week dagelijks retrospectief bepaald, waarbij twee cijfers worden gegeven tussen 0 en 3, één voor het aantal urticae en één voor de mate van jeuk. De totaalscore van een week (de UAS7) kan oplopen tot 42 (gepresenteerd in het NTDV, december 2014). De *Minimal Important Difference* (MID) voor deze vragenlijst is vastgesteld op 9,5-10,5.<sup>4</sup> De MID is het kleinste verschil in score dat door patiënten als voldoende verbetering wordt beschouwd om verandering in behandeling te verantwoorden. Ook een gemodificeerde vragenlijst van de UAS7 die in Amerika wordt gebruikt, waarbij klachten en symptomen tweemaal daags worden beoordeeld, is gevalideerd.<sup>4</sup> Deze UAS zou aanvullende informatie geven wanneer patiënten alleen overdag of 's nachts klachten hebben, hoewel voor het berekenen van de totale weekscore gebruik wordt gemaakt van het gemiddelde van de twee scoremomenten per dag.

Voor angio-oedeem is de Angio-oedeem Activiteit Score beschikbaar (AAS).<sup>5</sup> De vragenlijst bevat één tot vijf items: bij ontbreken van zwelling wordt slechts één item ingevuld, in geval van zwelling worden alle vijf items gescoord. De totaalscore kan oplopen tot vijftien punten. De MID voor de AAS is vastgesteld op 6,6-8,8.<sup>5</sup> Weller et al. geven aan dat het invullen van de AAS minder dan een minuut per keer duurt.<sup>5</sup>

Gecombineerde vragenlijsten voor zowel ziekteactiviteit, kwaliteit van leven, als medicatiegebruik zijn de *Urticaria Control Test* (UCT) en de *Urticaria Severity Score* (USS). De UCT is een beknopte vragenlijst bestaande uit vier vragen (figuur 1). De test kan worden gebruikt om retrospectief de ziekteactiviteit en kwaliteit van leven van de afgelopen vier weken te bepalen, en is toe te passen bij zowel patiënten met CSU, CINDU als angio-oedeem.<sup>6</sup> De USS is eveneens een gevalideerde scorelijst die klinische verschijnselen en symptomen met vragen over medi-

catiegebruik en kwaliteit van leven combineert<sup>7</sup>, net als de UCT. De USS bestaat uit negen onderdelen en beslaat een retrospectieve periode van één week.

Wanneer de ziekteactiviteit al vóór aanvang van de behandeling wordt gemeten, kan het effect van therapie worden geëvalueerd. Belangrijk in de keuze voor een bepaalde vragenlijst zijn tijdsduur, compliance en gemak voor zowel patiënt als arts. In de internationale richtlijn wordt de UAS7 van Mlynek et al. aanbevolen waarbij klachten eenmaal per dag gedurende één week worden bepaald, omdat dit praktischer is en mogelijk leidt tot een betere compliance.<sup>1</sup> Dit is dan ook de versie die voor de Nederlandse patiëntenpopulatie gevalideerd wordt. De vragenlijsten kunnen voorafgaand aan een vervolgsconsult reeds worden ingevuld door de patiënt, waardoor de tijdsinvestering tijdens een consult tot een minimum kan worden beperkt. De UAS kan niet worden gebruikt bij de induceerbare vormen van urticaria aangezien bij die vormen de ziekteactiviteit te zeer beïnvloed kan zijn door de mate waarin symptomen vermeden kunnen worden. De AAS kan een waardevolle toevoeging zijn voor patiënten met symptomen van angio-oedeem.

### SCORESYSTEMEN KWALITEIT VAN LEVEN

Voor zowel CSU als angio-oedeem zijn nu naast algemene vragenlijsten ook ziektespecifieke kwaliteit-van-levenvragenlijsten ontwikkeld en gevalideerd: CU-Q2oL (*Chronic Urticaria Quality of Life*) en AE-QoL (*Angio Edema Quality of Life*).

De CU-Q2oL is ontwikkeld door Baiardini et al.<sup>8</sup> Deze vragenlijst werd oorspronkelijk ontwikkeld in de Italiaanse taal. Het bestaat uit 23 vragen, verdeeld over 6 dimensies (jeuk, zwelling, invloed op dagelijks leven, slapeloosheid, beperkingen in dagelijks leven, zorgen over uiterlijk). De antwoorden zijn gegradueerd volgens een likertschaal (0-5) waardoor de totaalscore 115 punten bedraagt. De vragenlijst is inmiddels vertaald en gevalideerd in verschillende talen. Vooral in de Duitse versie is het validatieproces goed beschreven.<sup>9</sup> De CU-Q2oL heeft betrekking op de laatste 2 weken voorafgaand aan het moment van invullen.

De AE-QoL beslaat 17 vragen met een totaalscore van 85, handelend over de laatste 4 weken, verdeeld over 4 dimensies (functioneren, vermoeidheid/gemoedstoestand, angsten/schaamte en eten).<sup>10</sup> Gemiddeld duurt het vijf minuten voor patiënten om de vragenlijsten CU-Q2oL en AE-Q2oL in te vullen en is bij het invullen geen hulp nodig.<sup>8,10</sup>

De MID van zowel de CU-Q2oL als de AE-QoL moet nog vastgesteld worden, waardoor de klinische relevantie van een scoreverbetering momenteel nog moeilijk te duiden is. Een ander nadeel van de CU-Q2oL is het feit dat op dit moment nog geen waardering wordt toegekend aan graderingen binnen het scorebereik, met andere woorden; bij welke score is er sprake van een lage kwaliteit van leven en wat zijn normale waarden?

**Urticaria Controle Test**

Naam: \_\_\_\_\_ Datum: \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_

Geboortedatum: \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_

**Inleiding:** U hebt last van netelroos (urticaria). Aan de hand van de volgende vragen willen we uw huidige gezondheidssituatie in kaart brengen. Leest u elke vraag alstublieft goed door en kruist u vervolgens van de vijf antwoordmogelijkheden het antwoord aan dat het meest op u van toepassing is. Kijkt u daarbij alleen naar de situatie zoals die in de afgelopen 4 weken is geweest. Denk niet te lang na voordat u antwoord geeft en vergeet niet alle vragen te beantwoorden. Gelieve bij elke vraag maar één antwoord aan te kruisen.

**1. In welke mate hebt u de afgelopen 4 weken onder lichamelijke klachten van de urticaria (jeuk, kwaddels/galbulten en/of zwellingen) geleden?**

enorm       behoorlijk       redelijk       nauwelijks       helemaal niet

**2. In welke mate is uw kwaliteit van leven in de afgelopen 4 weken vanwege de urticaria beïnvloed?**

enorm       behoorlijk       redelijk       nauwelijks       helemaal niet

**3. Hoe vaak is de behandeling in de afgelopen 4 weken onvoldoende geweest om uw klachten van de urticaria onder controle te krijgen?**

zeer vaak       vaak       af en toe       zelden       nooit

**4. Hoe goed had u uw urticaria in de afgelopen 4 weken in het algemeen onder controle?**

helemaal niet       nauwelijks       redelijk       goed       volledig

Figuur 1. De Urticaria Control Test (UCT)<sup>6</sup>, met toestemming van de auteurs en Moxie GmbH.

De dermatologiespecifieke vragenlijst Dermatology Quality of Life Index (DLQI), bestaande uit tien vragen voor het bepalen van de kwaliteit van leven bij patiënten met een dermatologische aandoening. De DLQI is niet speciaal ontwikkeld voor chronische urticaria. De DLQI geeft informatie over de kwaliteit van leven van de voorgaande week. In de studie van Lennox et al. is de DLQI als uitkomstmaat voor de kwaliteit van leven bij patiënten met CSU gevalideerd.<sup>11</sup> De MID voor de DLQI bij chronische urticaria werd vastgesteld op 2,24-3,10.<sup>12</sup> Er zijn aanwijzingen dat de DLQI minder sensitief is voor het detecteren van veranderingen in kwaliteit van leven bij patiënten met chronische urticaria dan de CU-Q2oL.<sup>11,13</sup> Voor een volledig beeld van de ziekte-last van patiënten met CSU kan zowel de ziekteactiviteit als de kwaliteit van leven worden bepaald.

Bovenstaande vragenlijsten UAS7, AAS, UCT, CU-Q2oL en AE-Q2oL worden op dit moment in het UMC Utrecht gevalideerd in de bijbehorende patiëntengroepen.

### LITERATUUR

- Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA LENO/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy* 2014;69:868-87.
- Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:1270-7.
- Mlynek A, Zalewska-Janowska A, Martus P, Staubach P, Zuberbier T, Maurer M. How to assess disease activity in patients with chronic urticaria? *Allergy* 2008;63:777-80.

4. Mathias SD, Crosby RD, Zazzali JL, Maurer M, and Saini SS. Evaluating the minimally important difference of the urticaria activity score and other measures of disease activity in patients with chronic idiopathic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012;108:20-4.
5. Weller K, Groffik A, Magerl M, et al. Development, validation, and initial results of the Angioedema Activity Score. *Allergy* 2013;68:1185-92.
6. Weller K, Groffik A, Church MK, et al. Development and validation of the Urticaria Control Test: A patient-reported outcome instrument for assessing urticaria control. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:1365-72.
7. Jariwala SP, Moday H, de Asis ML, et al. The Urticaria Severity Score: a sensitive questionnaire/index for monitoring response to therapy in patients with chronic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;102:475-82.
8. Baiardini I, Pasquali M, Braido F, et al. A new tool to evaluate the impact of chronic urticaria on quality of life: chronic urticaria quality of life questionnaire (CU-QoL). *Allergy* 2005;60:1073-8.
9. Mlynek A, Magerl M, Hanna M, et al. The German version of the Chronic Urticaria Quality-of-Life Questionnaire: factor analysis, validation, and initial clinical findings. *Allergy* 2009;64: 927-36.
10. Weller K, Groffik A, Magerl M, et al. Development and construct validation of the angioedema quality of life questionnaire. *Allergy* 2012;67:1289-98.
11. Lennox RD, Leahy MJ. Validation of the Dermatology Life Quality Index as an outcome measure for urticaria-related quality of life. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;93:142-6.
12. Shikhar R, Harding G, Leahy M, Lennox RD. Minimal important difference (MID) of the Dermatology Life Quality Index (DLQI): results from patients with chronic idiopathic urticaria. *Health Qual Life Outcomes* 2005;3:36.
13. Weller K, Church MK, Kalogeromitros D, et al. Chronic spontaneous urticaria: how to assess quality of life in patients receiving treatment. *Arch Dermatol* 2011;147:1221-3.

### SAMENVATTING

In afwachting van de definitieve richtlijn Chronische urticaria wordt in dit artikel alvast een overzicht gegeven betreffende de nomenclatuur en scoresystemen. Voor de classificatie van chronische urticaria worden tegenwoordig meer beschrijvende termen gebruikt: chronische spontane urticaria (CSU) en chronische induceerbare urticaria (CINDU). Het onderscheid tussen acuut en chronisch, waarbij er op basis van algemene consensus sprake is van chronische urticaria bij continue of terugkerende klachten van urticae en/of angio-oedeem gedurende meer dan zes weken, blijft onveranderd. Naast algemene vragenlijsten om de ziekteactiviteit en kwaliteit van leven van patiënten met CSU te bepalen zijn tegenwoordig ziektespecifieke scoresystemen beschikbaar: voor de ziekteactiviteit zijn dit de Urticaria Activity Score (UAS) en de Angio-oedeem Activity Score (AAS). Om de kwaliteit van leven te bepalen zijn de CU-Q2oL (Chronic Urticaria Quality of Life) en AE-QoL (Angio Edema Quality of Life) beschikbaar. Gecombineerde vragenlijsten voor zowel ziekteactiviteit, kwaliteit van leven, als medicatiegebruik zijn de Urticaria Control Test (UCT) en de Urticaria Severity Score (USS). In de richtlijn worden aanbevelingen over het gebruik van deze scoresystemen gedaan.

### TREFWOORDEN

chronische urticaria – nomenclatuur – scoresystemen/vragenlijsten – ziekteactiviteit – kwaliteit van leven

### SUMMARY

The Dutch Guideline on urticaria is currently being developed. Whilst awaiting the guideline, this article

already discusses the classification and score system. Chronic urticaria is defined as the occurrence of spontaneous wheals, angioedema or both for a period of at least six weeks. In the current classification, chronic urticaria is divided into chronic spontaneous urticaria (CSU) and chronic inducible urticaria (CINDU). Several disease-specific questionnaires have been developed to assess patient-reported outcomes measures: the Urticaria Activity Score (UAS) and the Angioedema Activity Score (AAS) to assess disease activity, and the CU-Q2oL (Chronic Urticaria Quality of Life) and AE-QoL (Angio Edema Quality of Life) to assess quality of life. Disease specific questionnaires to assess disease activity, quality of life and use of medication in patients with CSU and/or CINDU are the Urticaria Control Test (UCT) and the Urticaria Severity Score (USS). The guideline on chronic urticaria will provide recommendations on the use of these score systems.

### KEYWORDS

chronic urticaria – classification – scoring systems/questionnaires – disease activity – quality of life

### GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGEN-VERSTRENGELING

André Knulst: lid medische adviesraad omalizumab, nationaal en internationaal; sponsoring ontvangen van Novartis voor bijeenkomsten medische adviesraad, lezingen, opzetten database en onderzoek naar mode of action omalizumab.

Ron Tupker: lid medische adviesraad omalizumab, nationaal.